N° d'enregistrement

au C.N.R.S.

A.O. 4277

ARTICLE PRINCIPAL

Recouvrant en partie

LA THESE DE DOCTORAT D'ETAT ES SCIENCES PHYSIQUES

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES DE PARIS

par

Mr. René COUFFIGNAL

pour obtenir

le grade de Docteur ès-Sciences

Sujet : CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ORGANOMETALLIQUES ISSUS DES BROMURES PROPARGYLIQUES : ETUDE DE LEUR STRUCTURE ET DE LEUR REACTIVITE VIS-A-VIS DE LA FONCTION ESTER A BASSE TEMPERATURE.

Soutenue le 17 FEV. 1971 devant la Commission d'Examen

MM. H. NORMANT Président

P. MAITTE Examinateurs

M. GAUDEMAR

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Extrait du *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1969, n° 3, p. 898.

N° 163. — Sur une nouvelle méthode de synthèse des cétones α-alléniques. I. — Préparation de R — CO — CH = C = CH_2 et de R — CHX — CO — CH = C = CH_2,

par René Couffignal (*) et Marcel Gaudemar.

(Laboratoire de synthèse organométallique, Faculté des Sciences, bâtiment F, 9, quai Saint-Bernard, Paris, 5e.)

(Manuscrit reçu le 10.10.68.)

A — 80°, l'action du bromure d'allényl-magnésium sur les esters permet d'obtenir, entre autres, des mélanges de cétones isomères : lcoyl-allényl-cétones et alcoyl-propargyl-cétones.

Différents facteurs influençant cette réaction sont étudiés.

La méthode, appliquée aux esters α-halogénés R — CHX — CO_2Et conduit à des mélanges de R — CHX — CO — CH = C = CH_2 t de R — CHX — CO — CH_2 — C ≡ CH.

L'isomérisation alcaline de chaque couple de cétones isomères enrichit le mélange en cétone α-allénique. Il en résulte une préparation ommode des alcoyl-allényl-cétones α-halogénées ou non.

Introduction.

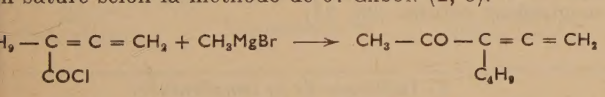
Il est bien connu que l'action des réactifs de Grignard ur les esters et les chlorures ou les anhydrides d'acides onduit généralement aux alcools tertiaires correspon- ants.

La mise au point de diverses conditions opératoires, n particulier l'abaissement de la température de réaction, choix judicieux des réactifs et des catalyseurs, a permis de nombreux auteurs l'arrêt au stade cétone inter- nédiaire. Un article de J. E. Dubois et F. Hennequin (1) ésume les différentes méthodes utilisées en série saturée.

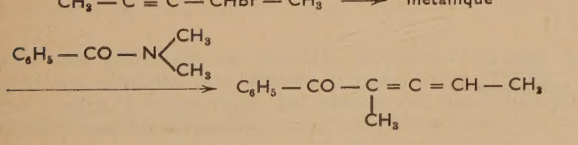
A notre connaissance, aucune étude systématique de e genre n'avait encore été entreprise en série propargylique. ussi, ce premier mémoire rapporte-t-il l'action du bromure 'allényl-magnésium sur divers esters. Nous avons observé arrêt au stade intermédiaire; il en résulte deux cétones omères : l'une α-allénique, l'autre β-acétylénique.

Avant d'exposer nos résultats, rappelons que les cétones -alléniques peuvent être obtenues par divers procédés :

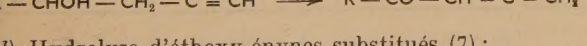
a) Action d'un chlorure d'acide allénique sur un magné- ien saturé selon la méthode de J. Cason (2, 3).



b) Addition d'organomagnésiens dérivant de bromures ropargyliques sur des benzamides dialcoylés à l'azote (4); cétone allénique engendrée provient alors d'une ransposition propargylique (5)



c) Oxydation d'alcools β-acétyléniques (6) :

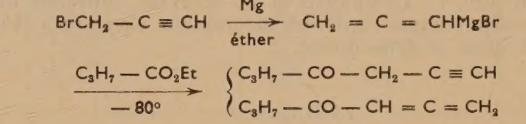


d) Hydrolyse d'éthoxy-énynes substitués (7) :

(*) Ce mémoire constitue une partie du travail de thèse de I. René Couffignal.

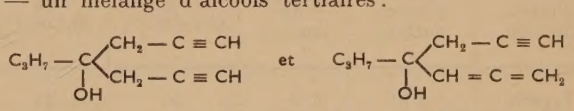
I. — Exposé de la méthode : étude des facteurs.

Notre méthode de préparation des cétones α-alléniques, qui a déjà fait l'objet d'une publication préliminaire (8), peut être schématisée ainsi :



La distillation permet de mettre en évidence trois fractions :

— une fraction contenant, entre autres, de l'éthanol et une certaine quantité d'ester récupéré;
— un mélange de cétones;
— un mélange d'alcools tertiaires :



La formation éventuelle de propylbiallénylcarbinol n'a pas été envisagée pour deux raisons; d'une part, le magnésien du bromure de propargyle, opposé à l'acétone à — 60°, conduit uniquement à l'alcool tertiaire β-acétylénique correspondant, sans trace d'isomère allénique décelable par spectrographie infrarouge; d'autre part, il a été démontré que l'action de ce même métallique sur les cétones α-alléniques conduit toujours à l'alcool tertiaire mixte (9).

L'obtention de la cétone α-allénique est tout à fait inattendue; pour expliquer sa présence, nous avons provisoirement envisagé les deux hypothèses suivantes :

— ou bien le processus d'attaque de la fonction carbonylée de l'ester est différent de celui de la fonction carbonylée de l'acétone, et dans ce cas la cétone allénique résulterait d'une rétention de structure lors de l'attaque du métallique, qui, rappelons-le, est sous forme allénique,

— ou bien le processus d'attaque de la fonction carbonylée de l'ester est analogue à celui de la fonction carbonylée de l'acétone, et l'on peut alors supposer que la cétone allénique se déduit par prototropie de la cétone β-acétylénique formée au départ.

Nous avons montré, au cours d'une communication orale (10) que la deuxième hypothèse devait être retenue en première approximation; ce problème fera l'objet

d'un second mémoire. Nous nous attacherons seulement à présenter ici différentes observations faites au cours de l'étude systématique de notre réaction.

Condensation

« $C_3H_7 - CO_2Et + H_2C = C = CH - MgBr$ ».

Étude de quelques facteurs

Les essais ont été effectués dans l'éther et les paramètres suivants ont été étudiés : sens d'introduction, température d'introduction, temps de contact des réactifs, rapport ester/magnésien. La structure de l'ester a été abordée dans le but de généraliser la méthode.

1) *Influence du sens d'introduction.*

De nombreux travaux ont mis l'accent sur l'importance de ce facteur. Pour éviter toute confusion, nous utiliserons la convention proposée par R. Hamelin (11) et reprise par Y. Maroni-Barnaud et G. Gilard (12) : l'introduction directe est celle de l'ester dans le réactif organométallique, l'introduction inverse est celle de l'organométallique dans l'ester.

A notre connaissance, les diverses études effectuées tant sur les chlorures que sur les anhydrides d'acides s'accordent sur le point suivant : il est préférable, pour obtenir des cétones, de suivre l'introduction inverse (13). Au contraire, C. Lumbroso et P. Maitte, opposant des esters α-éthyléniques à divers magnésiens vinyliques (14), opèrent dans le sens direct.

TABLEAU I

Influence du sens d'introduction.

Température réactionnelle : — 60°. Rapport $\frac{\text{ester}}{\text{magnésien}} = 1$.

Sens d'introduction	Durée d'introduction	Temps de contact	% Cétones (*)	% Alcools (*)
inverse	1 h	4 h	20	13
inverse	1 h	21 h	15	13
inverse	1 h	1 h 1/2	19	17
direct	1 h	1 h 1/2	34	10

(*) Rendement calculé par rapport au bromure de propargyle mis en œuvre. Cette remarque s'applique également aux tableaux II, III, IV, V et VI.

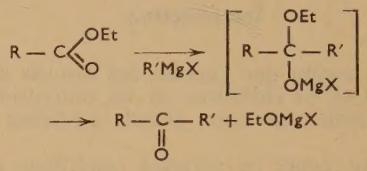
Dans le cas de notre synthèse, les essais montrent que le sens direct est très nettement favorable (tableau I).

Cela laisse donc supposer que la réaction des esters avec le bromure d'allényl-magnésium est fort différente de celle des chlorures et des anhydrides d'acides. A cet effet nous avons vérifié que le même métallique, opposé au chlorure de *n*-butyryle à — 80°, et quel que soit le sens d'introduction, ne permet pas l'arrêt au stade cétone de façon notable; le spectre infrarouge de l'alcool ainsi obtenu indique qu'il s'agit uniquement du propylbis-propargylcarbinol, sans traces d'alcool mixte.

Les réactions à basse température du magnésien dérivé du bromure de propargyle avec le butyrate d'éthyle d'une part, avec le chlorure de *n*-butyryle d'autre part, confirment la plus grande réactivité de ce métallique comparée à celle des alcoyl-magnésiens (13*e*, 15, 16).

Sachant qu'en général, à encombrement équivalent, les cétones sont plus réactives que les esters, il est alors surprenant que nous puissions isoler nos cétones avec un rendement acceptable.

Il nous faut donc admettre, avec Karasch et Reinmuth (17), et malgré la controverse (18, 19), l'existence d'un complexe d'addition plus ou moins stable à — 80° :



Les essais de mise en évidence d'un tel complexe ont jusqu'ici échoué; de plus, il apparaît peu vraisemblable que nous puissions y aboutir par isolement d'un produit défini.

2) *Influence du rapport* $\frac{\text{ester}}{\text{magnésien}}$.

Le tableau II montre que, pour un sens donné d'introduction, le rapport $\frac{\text{ester}}{\text{magnésien}}$ n'intervient pratiquement pas. Cette remarque confirme le comportement différent, vis-à-vis de la fonction ester, des magnésiens dérivés des bromures propargyliques par rapport à celui des magnésiens saturés (20, 21)

3) *Influence de la température.*

Le tableau III montre que l'abaissement de la température ne fait varier que faiblement le pourcentage de cétones au-dessous de — 60°. Newman et Smith avaient constaté un phénomène analogue au cours de

TABLEAU II

Influence du rapport $\frac{\text{ester}}{\text{magnésien}}$

Rapport $\frac{\text{ester}}{\text{magnésien}}$	Sens d'introduction	Température °C	Durée d'introduction	Temps de contact	Cétones % (*)	Alcools % (*)
1	inverse	— 60	1 h	4 h	20	13
3	inverse	— 60	1 h	4 h	17	19
1	direct	— 80	25 mn	0 h 30	40	7
1/2	direct	— 80	25 mn	0 h 30	38	8

(*) Voir note tableau I, p. ci-dessus.

TABLEAU III

Influence de la température.
Sens d'introduction : direct.

Température °C	Rapport $\frac{\text{ester}}{\text{magnésien}}$	Durée d'introduction	Temps de contact	Cétones % (*)	Alcools % (*)
— 5	1/2	2 h	2 h 30	2,5	29
— 60	1	1 h	1 h 30	34	10
— 80	1	1 h 15	1 h 30	38	9
— 100	1	2 h 15	2 h 30	36	7
— 105	1	1 h 15	1 h 30	36	3

(*) Voir note tableau I, p. 899.

TABLEAU IV

Influence du temps de contact des réactifs.
Rapport $\frac{\text{ester}}{\text{magnésien}} = 1$.

Sens d'introduction	Température °C	Durée d'introduction	Temps de contact	Cétones % (*)	Alcools % (*)
inverse	— 60 ± 2	1 h	21 h	15	13
inverse	— 60 ± 2	1 h	4 h	20	13
inverse	— 60 ± 2	1 h	1 h 30	19	17
direct	— 80 ± 2	1 h 15	1 h 30	38	9
direct	— 80 ± 2	25 mn	30 mn	40	7

(*) Voir note tableau I, p. 899.

TABLEAU V

Influence du temps de contact des réactifs.
Rapport $\frac{\text{ester}}{\text{magnésien}} = 0{,}8$.

Sens d'introduction	Température °C	Durée d'introduction	Temps de contact	Cétones % (*)	Alcools % (*)
direct	— 105 à — 80	5 mn	10 mn	34	7
direct	— 95 à — 80	5 mn	35 mn	37,5	11
direct	— 100 à — 30	~ 1 mn	5 mn	37	13

(*) Voir note tableau I, p. 899.

étude des réactions des réactifs de GRIGNARD sur les nhydrides d'acides aux basses températures (13 *b*).

Par contre, la formation des alcools est beaucoup plus ensible à cet abaissement.

Du point de vue pratique, nous avons choisi — 80° our toutes les synthèses décrites dans la suite de ce némoire, sauf pour trois cas (voir plus loin).

4) *Influence du temps de contact des réactifs.*

Au cours de nos premiers essais, nous avons toujours écupéré une quantité assez importante d'ester; cela ous avait laissé supposer que les réactifs n'étaient pas en ontact pendant un temps suffisant. Néanmoins, une érie d'expériences a prouvé que ce dernier n'avait que peu 'importance (tableau IV).

TABLEAU VI

Mélanges de cétones non-halogénées

$$\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}\!\!>\!CH\!-\!CO\!-\!CH_2\!-\!C\equiv CH + \begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}\!\!>\!CH\!-\!CO\!-\!CH\!=\!C\!=\!CH_2$$

R_1	R_2	Eb	Rdt %
H	H	Eb_{63} = 52-53	20
CH_3	H	Eb_{20} = 43-45	38
C_2H_5	H	Eb_{15} = 52-54	40
C_6H_5	H	$Eb_{0,09}$ = 77-83	30
CH_3	CH_3	Eb_{43} = 67-70	25

TABLEAU VII

Cétones α-alléniques non halogénées.

$R_1 \diagdown CH - CO - CH = C = CH_2$, R_2

R_1	R_2	Réf.	Eb.	n_D^{22}	d_4^{22}	Rdt après isomérisation	Analyse		Infrarouge (cm^{-1})		
							Calc. %	Tr. %	$\nu_{as}(=CH_2)$	$\nu_{as}\diagup C = C = C \diagdown$	$\nu \diagup C = O$
CH_3	H	(6, 22)	$Eb_{41} = 59\text{-}61°$	$1,469_5$	0,893	65	C 75,06 H 8,40	74,8 8,2	3 067	1 959 1 934	1 683
C_2H_5	H	(6, 22)	$Eb_{13} = 51,5\text{-}52,5°$	1,468	0,880	72	C 76,43 H 9,16	76,6 9,1	3 067	1 959 1 934	1 682
C_6H_5	H		$Eb_{0,03} = 68\text{-}71°$	1,562	1,034	70	C 83,61 H 8,02	83,8 7,8	3 064	1 958 1 933	1 679
CH_3	CH_3	(9, 22)	$Eb_{24} = 56°$	1,465	0,876	78	C 76,43 H 9,16	76,3 9,2	3 067	1 961 1 935	1 680

Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur appareil « Hitachi Epi G-2 » étalonné suivant les tables de l'Union Internationale de Chimie pure et appliquée.

Une introduction plus rapide ne permet pas non plus, pour une quantité donnée de métallique, ni d'utiliser davantage d'ester, ni d'augmenter le rendement en cétones (tableau V).

Les résultats des tableaux IV et V montrent en définitive que le rendement en cétones est peu sensible à la durée d'introduction, au temps de contact et à une élévation raisonnable de la température du milieu réactionnel. Par contre les mêmes facteurs agissent beaucoup plus sur le rendement en alcools.

II. — **Généralisation de la méthode.**

Passage aux cétones α-alléniques.

Cette méthode de synthèse appliquée à différents esters saturés conduit, de façon régulière, à l'obtention de mélanges de cétones α-alléniques et β-acétyléniques avec des rendements de 30 à 40 % (à une exception près).

Le traitement alcalin de chacun de ces couples de cétones enrichit le mélange en cétone α-allénique. Le nitrate d'argent permet d'éliminer la cétone β-acétylénique vraie restante et d'obtenir, après distillation, la cétone α-allénique pure. Les rendements sont supérieurs à 65 % (tableaux VI et VII)

Cette préparation des cétones α-alléniques est parfaitement valable à partir des esters α-halogénés. Aucune réaction de substitution de l'halogène n'est décelable et des mélanges de cétones alléniques et acétyléniques α-halogénées sont obtenus avec des rendements supérieurs à ceux observés précédemment.

TABLEAU VIII

Mélanges de cétones halogénées.

(X ou) $R_1 \diagdown$
(X ou) $R_2 \diagup$ $C(X) - CO - CH_2 - C \equiv CH$

+

(X ou) $R_1 \diagdown$
(X ou) $R_2 \diagup$ $C(X) - CO - CH = C = CH_2$

R_1(ou X)	R_2(ou X)	X	Eb	Rdt %
H	H	Cl	$Eb_{12,5} = 70\text{-}73$	40
H	H	Br	$Eb_{15} = 80\text{-}83$	45
CH_3	H	Br	$Eb_{13} = 75\text{-}78$	40
C_2H_5	H	Br	$Eb_{10} = 86\text{-}89$	43
CH_3	CH_3	Br	$Eb_{13} = 80\text{-}82$	31
H	Br	Br	$Eb_{0,01} = 50\text{-}60$	21
H	Cl	Cl	$Eb_{13} = 69\text{-}74$	36
Cl	Cl	Cl	$Eb_{12,5} = 72\text{-}73$	37

L'isomérisation de ces mélanges permet d'aboutir aux cétones α-alléniques α′-halogénées pures, sans traitement au nitrate d'argent (tableaux VIII et IX).

III. — **Conclusion.**

Ce mode de préparation des cétones α-alléniques n'est pas sans poser différents problèmes, parmi lesquels : origine *in situ* de la cétone α-allénique, influence du sens d'introduction des réactifs.

L'étude de la structure de l'ester et de celle des bromures de départ nous autorisera peut-être à émettre

TABLEAU IX. — *Cétones α-alléniques α'-halogénées.*
R — CHX — CO — CH = C = CH_2.

R	X	Eb°	n_D^{22}	d_4^{22}	Rdt % (*)	Rdt % (**)	Analyse Calc. %	Analyse Tr. %	Infrarouge (cm^{-1}) $\nu_{as}(=CH_2)$	Infrarouge (cm^{-1}) $\nu_{as}(>C=C=C<)$	Infrarouge (cm^{-1}) $\nu(>C=O)$
H	Cl	Eb_{13} = 73-74	1,515	1,158	73	59	C 51,55 H 4,32 Cl 30,44	51,8 4,5 30,4	3 069	1 969 1 931	1 697
H	Br	Eb_{13} = 81,5-83	1,540	1,518	80	69	C 37,30 H 3,13 Br 49,64	37,5 3,3 49,7	3 065	1 961 1 932	1 684
CH_3	Br	Eb_{13} = 80,5-81,5	1,525	1,425	73	57	C 41,18 H 4,03 Br 45,67	41,0 3,8 45,0	3 067	1 958 1 930	1 683
C_2H_5	Br	Eb_{10} = 87-89	1,520	1,347	82	55	C 44,48 H 4,80 Br 42,28	44,0 4,9 42,4	3 067	1 959 1 929	1 684

Les rendements sont ceux résultant de l'isomérisation (voir partie expérimentale).
(*) Dans le cas du traitement acide.
(**) Sans traitement acide.

une hypothèse au sujet du mécanisme réactionnel. Ces considérations seront développées dans un mémoire ultérieur.

Quoi qu'il en soit, cette nouvelle voie d'accès à ces cétones s'avère être commode. De plus, elle a permis la description d'une nouvelle série : les cétones α-alléniques α'-halogénées dont nous étudions les différentes propriétés.

Partie expérimentale.

Nous décrivons simplement les modes opératoires types.

I. — *Préparation des mélanges de cétones.*

1) *Bromure d'allényl-magnésium.*

Il est obtenu suivant la méthode déjà décrite par l'un de nous (5), à partir de 30 g (0,25 mole) de bromure de propargyle, 6 g (0,25 atome/g) de magnésium et 150 cm³ d'éther anhydre.

2) *Condensation de l'ester ou de l'halogéno-ester.*

Le réactif en quantité convenable (voir tableaux), dilué dans 50 cm³ d'éther anhydre, est introduit sous vigoureuse agitation. Le milieu est maintenu à la température désirée par un bain neige carbonique-acétone ou par de l'azote liquide suivant les cas.

3) *Destruction des produits de la réaction.*

a) L'ester de départ n'est pas halogéné.

L'hydrolyse est effectuée goutte à goutte, directement dans le ballon, par 50 cm³ d'eau distillée. L'appareillage est conçu de telle sorte que l'eau tombe dans le milieu, de façon à éviter une congélation sur la paroi du récipient. La réaction est vive et difficile à contrôler dans certains cas. Il faut cependant éviter que la température du milieu s'élève au-dessus de — 30° tant que la destruction n'est pas totale. L'introduction terminée, on laisse revenir à température ambiante. Les sels de magnésium se présentent alors sous forme d'une pâte collée à l'intérieur du ballon; la phase organique décante facilement.

b) L'ester de départ est halogéné.

Les mêmes précautions que celles décrites au paragraphe précédent sont respectées, mais l'hydrolyse est faite par un mélange de 20 cm³ d'acide chlorhydrique pur à 22° Baumé (1/4 mole) dilués dans 30 cm³ d'eau distillée. Une fois la température remontée à l'ambiante, le milieu se présente sous forme de deux phases liquides.

4) *Extraction.*

a) Esters non-halogénés.

La phase liquide est décantée. La phase solide est soigneusement lavée à l'éther anhydre et essorée. Cette dernière opération est répétée quatre fois. Les phases éthérées sont séchées sur $MgSO_4$. Une fois l'éther chassé à pression ordinaire, le résidu est distillé.

b) Esters halogénés.

La couche éthérée est séparée de la couche aqueuse. Cette dernière est extraite deux fois à l'éther ordinaire. Les phases éthérées sont séchées sur $MgSO_4$. Le solvant est chassé et le résidu distillé.

II. — *Isomérisations.*

1) *Isomérisation par le diméthylsulfoxyde.*

Le mélange de cétones isomères non halogénées peut être enrichi en cétone α-allénique soit par le diméthylsulfoxyde pur (23), soit plus rapidement par le diméthylsulfoxyde additionné d'une trace de potasse sèche. L'évolution du mélange est suivie par spectrographie infrarouge. Dans tous les cas, le milieu réactionnel noircit et polymérise assez vite, sans pour autant éviter la présence d'un reste de cétone β-acétylénique. Cette dernière est alors éliminée par une solution aqueuse de nitrate d'argent à 10 %.

Comme la technique précédente n'est plus applicable au cas des cétones halogénées, nous avons préféré utiliser la méthode suivante plus générale et plus régulière dans ses résultats.

2) *Isomérisation par* K_2CO_3 *en milieu tétrahydrofurannique.*

a) Cas des cétones halogénées.

Dans un récipient de 1 l, on introduit 400 cm³ de tétrahydrofuranne sec et 20 cm³ d'une solution aqueuse de K_2CO_3 à 10 %. Le mélange précédent est agité et homogénéisé, puis refroidi à 2-4°.

30 g de cétones bromées sont alors ajoutés en une seule fois et en agitant; le milieu est ensuite abandonné pendant 40 h environ à 2°. La spectrographie infrarouge permet de vérifier alors l'absence de cétone β-acétylénique.

Le contenu du récipient est transvasé dans une ampoule à décanter dans laquelle 19 cm³ d'acide chlorhydrique environ N/10 ont été préalablement introduits. L'ensemble est agité jusqu'à pH légèrement acide. L'addition d'éther anhydre à la phase tétrahydrofurannique permet d'éliminer la plus grande partie de l'eau. La phase organique est séchée sur $MgSO_4$. Les solvants sont chassés sous pression réduite toutes les fois que cela est possible. Cette opération terminée, le résidu se présente souvent sous forme de deux phases liquides. Il est alors nécessaire de reprendre à l'éther, d'éliminer l'eau, puis de traiter comme plus haut. L'éther chassé, une première distillation rapide permet d'extraire la cétone que l'on rectifie ensuite.

b) Cas des cétones non-halogénées.

La technique et les proportions sont identiques à celles décrites ci-dessus, mais il est rare d'obtenir la cétone allénique exempte de son isomère β-acétylénique. Aussi avons-nous presque toujours traité le résultat des isomérisations par une solution aqueuse de nitrate d'argent à 10 %.

Précipitation du reste de cétone β-acétylénique par une solution aqueuse de nitrate d'argent à 10 %.

10 g de mélange de cétones, dilués dans 50 cm³ d'éther, sont ajoutés goutte à goutte à 50 cm³ de solution aqueuse de nitrate d'argent à 10 %. L'agitation est poursuivie 10 mn; le précipité est essoré; les couches éthérée et aqueuse sont séparées; cette dernière est extraite trois fois à l'éther. Les phases éthérées sont réunies et séchées sur $MgSO_4$. Après élimination du solvant, on procède à deux distillations.

Bibliographie.

(1) J. E. Dubois et F. Hennequin, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 3572.
(2) J. H. Wotiz et D. E. Mancuso, *J. org. Chem.*, 1957, **22**, 207.
(3) J. Cason, *J. amer. chem. Soc.*, 1946, **68**, 2078.
(4) F. Gaudemar-Bardone, *Ann. Chim.*, 1958, (13), **3**, 52.
(5) M. Gaudemar, *Ann. Chim.*, 1956, (13), **1**, 161.
(6) M. Bertrand, *Thèse*, Marseille, 1959.
(7) C. Rouvier et M. Bertrand, *C.R. Acad. Sci.*, 1964, **259**, 1530.
(8) M. Gaudemar et R. Couffignal, *C.R. Acad. Sci.*, 1967, **265** C, 42.
(9) M. Bertrand et J. Le Gras, *Bull. Soc. chim.*, 1962, p. 2136.
(10) R. Couffignal et M. Gaudemar, Communication orale aux journées de Chimie Organique du Groupe parisien, Paris, 22 mars 1968. Mémoire à paraître.
(11) R. Hamelin, *Bull. Soc. chim.*, 1961, p. 915.
(12) Y. Maroni-Barnaud et G. Gilard, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 125.
(13) *a*) M. H. Fournier, *Bull. Soc. chim.*, 1910, (4), **7**, 836; — *b*) M. S. Newman et A. S. Smith, *J. org. chem.*, 1948, **13**, 592; — *c*) W. C. Percival, R. B. Wagner et N. C. Cook, *J. amer. chem. Soc.*, 1953, **75**, 3731; — *d*) R. T. Morrison et M. Wishman, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, **76**, 1059; — *e*) F. C. Whitmore et N. S. Forster, *J. amer. chem. Soc.*, 1942, **64**, 2966; — *f*) J. E. Dubois et coll., *Bull. Soc. chim.*, 1967, p. 1150.
(14) C. Lumbroso et P. Maitte, *Bull. Soc. chim.*, 1965, p. 315.
(15) C. E. Entemann, Jr., et J. R. Johnson, *J. amer. chem. Soc.*, 1933, **55**, 2900.
(16) A. D. Petrov et M. S. Malinovskii, *Chem. Abstr.*, 1943, **37**, 13789.
(17) M. S. Karasch et O. Reinmuth, *Grignard Reactions of Nonmetallic Substances*, New York, Prentice-Hall, 1954, p. 553.
(18) D. R. Boyd et H. H. Hatt, *J. chem. Soc.*, 1927, p. 898.
(19) A. A. Morton et L. V. Peakes, Jr., *J. amer. chem. Soc.*, 1933, **55**, 2110.
(20) D. Ivanoff et A. Spassof, *Bull. Soc. chim.*, 1935, p. 816.
(21) Y. Maroni-Barnaud et J. E. Dubois, *Bull. Soc. chim.*, 1959, p. 928.
(22) J. Chouteau, G. Davidovics, M. Bertrand, J. Le Gras, J. Figarella et M. Santelli, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 2562.
(23) S. Queroix-Travers et M. Gaudemar, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 355.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société Chimique de France*.
Autorisation S. 7. Dépôt légal : N° 3917, 1e trimestre 1969.
Masson et Cie éditeurs, Paris.

Imprimé en France.

Extrait du *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1969, n° 9, p 3218

N° 553. — Sur une nouvelle méthode de synthèse des cétones α-alléniques. II. — Processus de formation du bromure d'allényl-magnésium ; étude de la fraction cétonique issue de sa condensation avec les esters,

par René Couffignal (*) et Marcel Gaudemar.

boratoire de synthèse organométallique, Faculté des Sciences, bâtiment F, 9, quai Saint-Bernard, Paris, V^e.)

(*Manuscrit reçu le* 6.3.69.)

Le bromure de propargyle deutérié $BrCH_2 — C \equiv CD$ conduit par transposition propargylique totale au bromure d'allényl-magnésium rié $BrMgCD = C = CH_2$; cette structure a été déterminée par spectrographie infrarouge et par résonance magnétique protonique. Le métallique, opposé à — 80° aux esters, permet d'obtenir un mélange de cétones. L'étude par résonance magnétique protonique re que les cétones deutériées sont au nombre de trois : une cétone β-acétylénique $R — CO — CH_2 — C \equiv CD$, résultat d'une transpo- rétropropargylique du magnésien, une cétone α-allénique $R — CO — CH = C = CHD$ provenant d'une prototropie de la cétone dente et une cétone α-allénique $R — CO — CD = C = CH_2$ issue d'une rétention de la structure du métallique. L'origine de chaque entité décelée est discutée.

Introduction.

obtention de cétones à partir des organométalliques s dérivés de la fonction acide est connue depuis fort emps en série saturée (1, 2). Certaines de ces ions ont pu être transposées aux magnésiens viny- s (3) et aux magnésiens dérivés des bromures propar- ues (4).

Ce mémoire constitue une partie du travail de thèse de ené Couffignal.

Dans un précédent mémoire (5), nous avons présenté les résultats acquis lorsque l'on oppose à — 80° le bromure d'allényl-magnésium à divers esters. Nous avons chaque fois isolé un mélange de deux cétones isomères :

$$R — CO — CH_2 — C \equiv CH \quad \text{et} \quad R — CO — CH = C = CH_2$$

et très souvent un mélange de deux alcools :

Dans le présent travail, nous avons plus particulièrement étudié l'origine de la cétone α-allénique : prototropie *in situ* de l'isomère β-acétylénique, ou bien attaque de la fonction carbonylée de l'ester avec rétention de la structure du métallique.

Pour lever l'indétermination, nous pouvions nous adresser soit aux homologues primaires ou secondaires du bromure de propargyle, soit au bromure de propargyle deutérié $BrCH_2 - C \equiv CD$. Les essais initiaux, peu fructueux dans le premier cas, nous ont orientés tout d'abord vers la deuxième solution. Cette dernière, malgré les difficultés quant à la connaissance de la structure de l'organométallique, nous a permis de vérifier l'hypothèse de Ch. Prévost concernant la genèse des organométalliques solvatés (6).

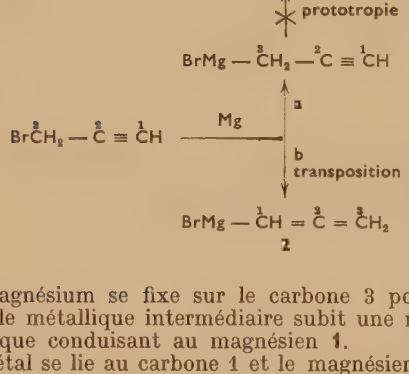
Processus de formation du bromure d'allényl-magnésium.

On sait que le bromure de propargyle conduit avec le magnésium, le zinc et l'aluminium aux organométalliques solvatés correspondants, tous trois de structure allénique, à la précision de la spectrographie infrarouge (7) :

$$BrCH_2 - C \equiv CH \xrightarrow[\text{solvant}]{M} BrM - CH = C = CH_2$$

(M = Mg, Zn, Al 2/3)

Il est possible d'envisager deux processus d'attaque du métal :

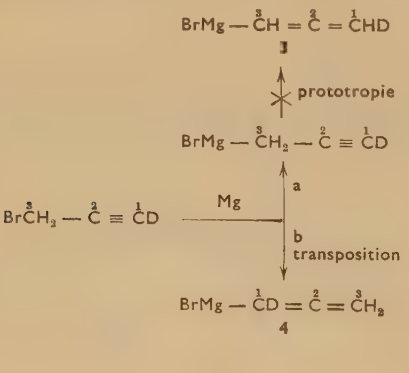


a) le magnésium se fixe sur le carbone 3 porteur du brome et le métallique intermédiaire subit une migration prototropique conduisant au magnésien **1**.

b) le métal se lie au carbone 1 et le magnésien formé **2** résulte d'une transposition propargylique.

Le bromure de propargyle ordinaire ne permet pas de faire un choix entre les structures **1** et **2**, donc entre chacun des deux processus *a* et *b*.

Par contre, la même réaction à partir du bromure de propargyle deutérié $BrCH_2 - C \equiv CD$ peut conduire à la solution du problème :



Nous avons tout d'abord préparé $BrMgCH = C =$ dans l'éther anhydre. Le spectre infrarouge présente bande d'absorption caractéristique du métallique 1 885 cm^{-1} (8). Le spectre de résonance magnéti protonique (*) montre, abstraction faite des bandes solvant, deux massifs : un doublet centré à 2,91.1 (= CH_2) et un triplet centré à $4{,}30.10^{-6}$ (= CH), le té méthylsilane étant utilisé comme référence exte (appareil Varian A-60).

Nous avons ensuite synthétisé le bromo-3 prop (D-1) suivant le schéma :

$$HOCH_2 - C \equiv CH$$

$$\xrightarrow[THF]{C_2H_5MgBr} BrMgOCH_2 - C \equiv C - MgBr \xrightarrow[D_2O]{} \begin{cases} HOCH_2 - C \equiv \\ DOCH_2 - C \equiv \end{cases}$$

$$\left.\begin{matrix} HOCH_2 - C \equiv CD \\ DOCH_2 - C \equiv CD \end{matrix}\right\} \xrightarrow[PBr_3]{} BrCH_2 - C \equiv CD$$

Le métallique qui en découle absorbe à 1 875 cm^{-1} spectrographie infrarouge. Quant au spectre de résona magnétique protonique, il ne présente qu'un singule $2{,}95.10^{-6}$ (= CH_2). Ces résultats font donc retenir façon univoque la structure **4** et le magnésien rés d'une transposition propargylique au cours de l'atta du métal par le bromure.

Il est bien entendu que cette conclusion est acquise précision des méthodes spectrographiques utilisées n'exclut en rien la présence éventuelle d'une très fa proportion d'isomère acétylénique non mise en évide par ces moyens.

Condensation $CH_3 - CO_2Et + H_2C = C = CD - MgBr$

L'hydrolyse à l'eau ordinaire permet d'obtenir mélange de cétones ; l'étude succincte du spectre de résona magnétique protonique montre la présence de deux mères principaux, l'un acétylénique, l'autre allénique

$$CH_3 - CO_2Et \xrightarrow[H_2O]{H_2C = C = CD - MgBr} \begin{cases} CH_3 - CO - CH_2 - C \equiv CD \\ CH_3 - CO - CH = C = CHD \end{cases}$$

L'étude plus détaillée fournit les résultats suivants (1

$$\begin{cases} CH_3 - CO - CH_2 - C \equiv CD & 32\ \% \\ CH_3 - CO - CH = C = CHD & 56\ \% \\ CH_3 - CO - CD = C = CH_2 & 4\ \% \\ CH_3 - CO - CH = C = CH_2 & 8\ \% \end{cases}$$

La spectrographie IR est en accord avec ces résult (voir partie expérimentale).

La cétone $CH_3 - CO - CH = C = CHD$ résulte conséquent d'une prototropie de la cétone β-acétyléni préalablement formée.

Condensation $CH_3 - CO_2Et + H_2C = C = CH - Mg$

Après hydrolyse à l'eau lourde, le mélange des céto obtenues est étudié par résonance magnétique protoniq trois isomères ont été mis en évidence (10) :

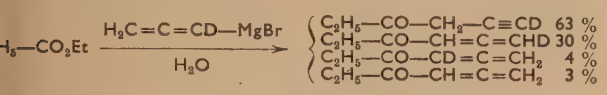
$$CH_3 - CO_2Et \xrightarrow[D_2O]{H_2C = C = CH - MgBr} \begin{cases} CH_3 - CO - CH_2 - C \equiv CH & 3 \\ CH_3 - CO - CH = C = CHD & 5 \\ CH_3 - CO - CH = C = CH_2 & 1 \end{cases}$$

(*) Nous remercions vivement MM. les Professeurs Wiema et Maitte, ainsi que leurs collaborateurs, à l'obligeance desq nous devons les enregistrements immédiats de ce spectre et spectres des produits deutériés.

Le spectre infrarouge du mélange est analogue à celui jà obtenu et les résultats sont en parfait accord avec conclusion précédente.

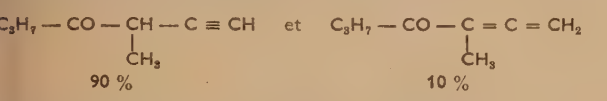
ondensation $C_2H_5 - CO_2Et + H_2C = C = CD - MgBr$.

Effectuée dans les mêmes conditions générales que les ux premières, elle a surtout pour but l'étude de la fraction coolique. Elle confirme cependant que les cétones lées à partir de BrMg — CD = C = CH_2 (hydrolyse par O) sont au nombre de quatre (10) :



Condensation $C_3H_7 - CO_2Et + CH_3 - CH = C = CH - MgBr$.

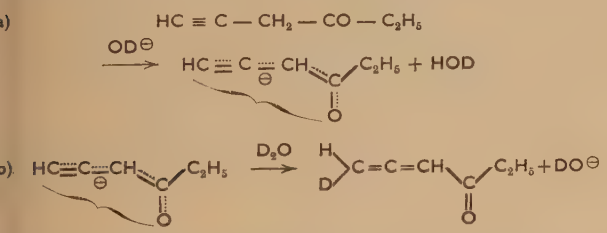
A partir de $CH_3 - CHBr - C \equiv CH$, dont le magnésien t sous la forme allénique $CH_3 - CH = C = CH - MgBr$), nous obtenons un mélange de deux cétones :



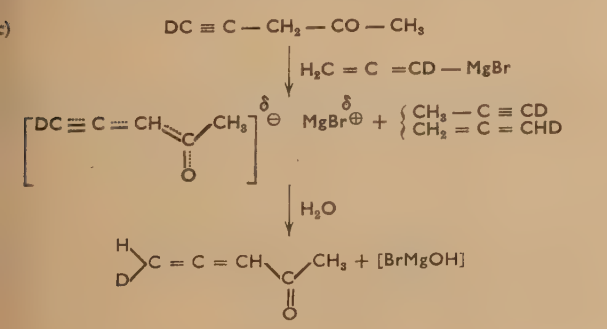
n'a pas été possible de mettre en évidence la cétone de tention $C_3H_7 - CO - CH = C = CH - CH_3$.

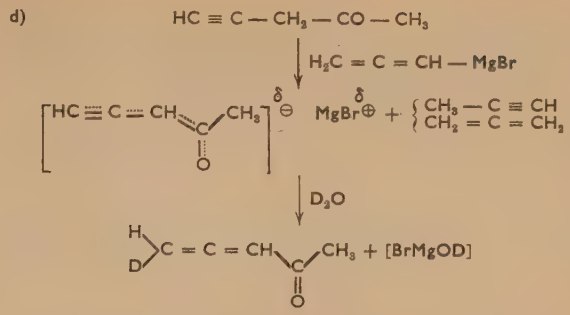
Origine des cétones α-alléniques de prototropie.

L'origine des cétones α-alléniques de prototropie nterprète à l'aide du mécanisme proposé par M. Bertrand J. Le Gras (11).



Transposé à notre synthèse, ce mécanisme explique de çon cohérente nos résultats. Ainsi, dans le cas de l'acétate éthyle, que l'on parte du bromure d'allényl-magnésium utérié et hydrolyse à l'eau ordinaire, ou bien que l'on rte du bromure d'allényl-magnésium ordinaire et hydro-se à l'eau lourde, nous obtenons toujours la même tone de prototropie $CH_3 - CO - CH = C = CHD$:





Comme les auteurs cités, nous n'avons pas pu caractériser de cétones $R - CO - CHD - C \equiv CH$ ou $R - CO - CD = C = CHD$, ce qui nous conduit à la même conclusion : le deutérium ne s'introduit par deutérolyse que sur le carbone terminal du système conjugué (cas *d*).

Deux types de réactifs responsables de cette prototropie ont été mis en évidence : d'une part le métallique, d'autre part les entités basiques du milieu.

Le magnésien joue un rôle énolisant vis-à-vis de la cétone β-acétylénique formée *in situ*; ceci se traduit en particulier par la formation d'allène caractérisé par son dérivé tétrabromé. Ce dégagement gazeux n'est pas dû à l'énolisation de l'ester car, dans la réaction conduite entre le butyrate d'éthyle et un grand excès de magnésien, nous récupérons une quantité minime d'ester (1,4 %), hors de proportion avec le tétrabromo 1-2, 2-3 propane obtenu (9,6 %).

En outre, les agents basiques du milieu, au moment de l'hydrolyse, sont susceptibles de provoquer la même prototropie. Ainsi, l'éthylate de magnésium et le bromure de magnésium, chacun mis en présence d'une cétone β-acétylénique pure préparée selon la méthode de J. Le Gras (12) ne sont pas isomérisants à — 80°. Mais après hydrolyse, nous récupérons un mélange de cétones où une petite quantité de forme α-allénique est apparue.

Ce qui précède a été confirmé en mettant en contact au sein de l'éther l'heptyne-1 one-4

$$C_3H_7 - CO - CH_2 - C \equiv CH$$

avec $MgBr_2$ à 4° pendant une heure; notons que ces conditions sont nettement plus énergiques que celles de notre synthèse (5). Nous observons un effet de solvatation caractérisé par le déplacement des bandes d'absorption infrarouge : $\nu(C - H)_{-C\equiv CH}$ vers 3 276 cm^{-1}, $\nu(> C = O)$ vers 1 698 cm^{-1} (bandes respectives pour la cétone non solvatée : vers 3 290 cm^{-1} et vers 1 722 cm^{-1}); cependant, ce spectre ne permet pas de déceler une évolution du produit de départ en fonction du temps. Au bout d'une heure, il n'y a pas apparition de bandes d'absorption, ni dans la région 1 900-1 950 cm^{-1}, ni dans la région 1 650-1 680 cm^{-1} [bandes correspondantes de $C_3H_7 - CO - CH = C = CH_2$ non solvatée : $\nu(> C = C = C <) = 1\,959$ et 1 934 cm^{-1}, $\nu(> C = O) = 1\,682$ cm^{-1} (5)].

Conclusion.

Il nous faut retenir de cette étude que le métallique obtenu à partir du bromure de propargyle résulte d'une transposition propargylique.

A — 80°, au cours de la phase primaire d'attaque de la fonction carbonylée de l'ester, ce magnésien réagit principalement par transposition rétropropargylique et pour une très faible fraction par rétention de structure.

Dans une phase secondaire, la cétone β-acétylénique conduit sous l'action du métallique à un énolate; au moment de l'hydrolyse, ce dernier donne naissance à une cétone α-allénique de prototropie.

L'étude de la fraction alcoolique, que nous rapporterons dans un prochain mémoire, nous permettra de préciser

un peu mieux la phase primaire de la réaction entre l'ester et le magnésien. Le phénomène de rétention, négligeable à — 80° ainsi que nous venons de le voir, prend une tout autre dimension quand on travaille vers 0°.

Nos plus vifs remerciements vont à Mme M. L. Martin pour l'aide qu'elle nous a apportée dans l'analyse par RMN.

Partie expérimentale.

1. — *Alcools propargyliques deutériés :*

mélange $HOCH_2 - C \equiv CD + DOCH_2 - C \equiv CD$.

14 g (0,5 mole) d'alcool propargylique $HOCH_2 - C \equiv CH$, fraîchement distillé, dilués dans 100 cm³ de tétrahydrofuranne (THF), sont ajoutés goutte à goutte au bromure d'éthyl-magnésium (0,75 at/g de Mg, 0,75 mole de C_2H_5Br, 150 cm³ de THF). Après une nuit à température ambiante, le magnésien de l'alcool propargylique est hydrolysé à chaud par 40 cm³ de D_2O. Il est alors bon d'ajouter 300 cm³ d'éther anhydre lorsque le milieu devient pâteux. La phase solide décante facilement; elle est essorée et lavée à l'éther anhydre. La phase organique est séchée sur K_2CO_3, puis distillée.

On isole le mélange $DOCH_2 - C \equiv CD + HOCH_2 - C \equiv CD$, $Eb_{77} = 57\text{-}58°$, Rdt = 57 à 66 %.

Infrarouge: spectres enregistrés sur appareil « Hitachi Epi G-2 » étalonné suivant les tables de l'Union Internationale de Chimie pure et appliquée.

$HOCH_2 - C \equiv CH$:
$\nu(C \equiv C)_{C\equiv CH} = 2\,120\ cm^{-1}$, $\nu(C - H)_{-C\equiv CH} \simeq 3\,293\ cm^{-1}$.
$HOCH_2 - C \equiv CD$, $DOCH_2 - C \equiv CD$:
$\nu(-C\equiv C-)_{-C\equiv CD} = 1\,983\ cm^{-1}$, $\nu(C-D)_{C-C\equiv CD} = 2\,590\ cm^{-1}$.

$$\frac{\nu(-C\equiv C-)_H}{\nu(-C\equiv C-)_D} = 1{,}069, \qquad \frac{\nu(C-H)_{C\equiv C-}}{\nu(C-D)_{C\equiv C-}} = 1{,}271 \qquad (13)$$

2. — *Bromo-3 propyne (D — 1).*

Il est préparé par transposition de la méthode de Kirrmann (14) : estérification du mélange d'alcools propargyliques deutériés par le tribromure de phosphore commercial. Rdt = 60 %.
Eb = 81-82°; $n_D^{22} = 1{,}491$; $d_4^{22} = 1{,}581$.

Analyse $C_3H_2BrD = 120$:

Calc. % :	C 30,02	H + D 3,36	Br 66,60
Tr. :	29,7	3,0	66,9.

Infrarouge:

$BrCH_2 - C \equiv CH$:
$\nu(-C\equiv C-)_H = 2\,125\ cm^{-1}$, $\nu(C-H)_{-C\equiv CH} \simeq 3\,294\ cm^{-1}$.
$BrCH_2 - C \equiv CD$:
$\nu(-C\equiv C-)_D = 1\,991\ cm^{-1}$, $\nu(C-D)_{-C\equiv CD} \simeq 2\,591\ cm^{-1}$.

$$\frac{\nu(-C\equiv C-)_H}{\nu(-C\equiv C-)_D} = 1{,}067, \qquad \frac{\nu(C-H)_{-C\equiv C-}}{\nu(C-D)_{-C\equiv C-}} = 1{,}271 \qquad (13).$$

Ce produit a déjà été préparé par échange isotopique et étudié en infrarouge (15, 16).

3. — *Bromure d'allényl-magnésium.*

Il est obtenu par la technique habituelle (17), à partir de la quantité désirée de bromure de propargyle. Le magnésium utilisé pour l'étude par RMN est du métal distillé :

$$BrMgCH = C = CH_2$$
triplet à $4{,}30.10^{-6}$ — doublet à $2{,}91.10^{-6}$

(Appareil Varian A-60; référence externe : tétraméthylsilane).

4. — *Bromure d'allényl-magnésium deutérié.*

Il est préparé comme au paragraphe 3.
Infrarouge: bande d'absorption du métallique $\nu(C = C = C) = 1\,875\ cm^{-1}$.
RMN:

$$BrMgCD = C = CH_2$$
singulet à $2{,}95.10^{-6}$

5. — *Condensation* $BrMgCD = C = CH_2 + CH_3 - CO_2Et$; *hydrolyse à l'eau ordinaire.*

Produits: 30 g de $BrCH_2 - C \equiv CD$, 6 g de Mg, 150 cm³ d'éther anhydre, 13,2 g de $CH_3 - CO_2Et$.
Conditions opératoires: sens d'introduction direct, — 80°, 25 mn de contact. Hydrolyse par 50 cm³ d'eau; on laisse revenir le milieu réactionnel à température ambiante. Pour plus de détails voir référence (5).
Résultats: Rdt = 18 % de cétones; $Eb_{74} = 56\text{-}58°$.
Infrarouge: (13, 18, 19).
$CH_3 - CO - CH_2 - C \equiv CD$:
$\nu(C - D) = 2\,582\ cm^{-1}$, $\nu(- C \equiv C -)$ vers $1\,980\ cm^{-1}$, $\nu(C=O) = 1\,727\ cm^{-1}$.
$CH_3 - CO - CH = C = CHD$:
$\nu(C=C=C) = 1\,936\ cm^{-1}$, $\nu(C=O) = 1\,682\ cm^{-1}$.
Signalons également deux bandes d'absorption à 2 264 cm^{-1} et 872 cm^{-1} respectivement attribuées à $\nu(C - D)$ et $\gamma(-CH =)$ par M. Bertrand et coll. (18).
$CH_3 - CO - CH_2 - C \equiv CH$:
$\nu(-C-H)_{-C\equiv C-}$ bande très faible vers $3\,300\ cm^{-1}$. Ce produit provient vraisemblablement d'un échange isotopique au cours de l'hydrolyse.

RMN: étude succincte :

$$CH_3 - CO - CH_2 - C \equiv CD$$
$2{,}26.10^{-6}$ — $3{,}20.10^{-6}$
$$CH_3 - CO - CH = C = CHD \quad (20)$$
$2{,}20.10^{-6}$ — $5{,}72.10^{-6}$ — $5{,}33.10^{-6}$

étude détaillée et dosage (10).

6. — *Condensation* $BrMgCH = C = CH_2 + CH_3 - CO_2Et$; *hydrolyse à l'eau lourde.*

Mêmes quantités de produits et mêmes conditions opératoires qu'au paragraphe 5. Emploi de $BrCH_2 - C \equiv CH$ et de D_2O au lieu de $BrCH_2 - C \equiv CD$ et H_2O.
Résultats: très semblables à ceux obtenus précédemment.
Infrarouge: bande d'absorption $\nu(C - D)_{-C\equiv C-D}$ à $2\,582\ cm^{-1}$ attribuée à $CH_3 - CO - CH_2 - C \equiv CD$ obtenue par échange isotopique (bande faible).
RMN: cétones α-alléniques : pas de changement.
$CH_3 - CO - CH_2 - C \equiv CH$: les protons $- CH_2 -$ sortent à $3{,}21.10^{-6}$ (doublet); le proton acétylénique sort avec les protons des groupements CH_3^- des cétones allénique et acétylénique, soit entre $2{,}20.10^{-6}$ et $2{,}26.10^{-6}$.

7. — *Condensation* $BrMgCD = C = CH_2 + C_2H_5 - CO_2Et$; *hydrolyse à l'eau ordinaire.*

Analogue à celle décrite au paragraphe 5. Toutefois la séparation des phases solide et liquide, après hydrolyse, a été effectuée dès — 10°.
Résultats: Rdt = 30 % de cétones; $Eb_{33} = 56\text{-}57°$ (Rdt calculé par rapport au bromure de propargyle de départ).
Infrarouge (13, 18, 19) :

$C_2H_5 - CO - CH_2 - C \equiv CD$, $C_2H_5 - CO - CH = C = CHD$, $C_2H_5 - CO - CD = C = CH_2$, $C_2H_5 - CO - CH = C = CH_2$.
$\nu(- C \equiv C -)_D = 1\,980\ cm^{-1}$, $\nu(C - D)_{-C\equiv C-} = 2\,585\ cm^{-1}$, $\nu(C=O) = 1\,726\ cm^{-1}$,
$\nu(C=C=C) = 1\,938\ cm^{-1}$ non dédoublée,
$\nu(C - D)$ $\gamma(C=C=C)$ H D $= 2\,264\ cm^{-1}$, $\nu(C=O) = 1\,681\ cm^{-1}$,
$\gamma(- CH =) = 874\ cm^{-1}$ avec épaulement vers $850\ cm^{-1}$.
RMN: allure générale comparable à celle des spectres des cétones obtenues au paragraphe 5.

8. — *Condensation* $BrMgCH=C=CH-CH_3 + C_3H_7-CO_2Et$; *hydrolyse à l'eau ordinaire.*

Préparation du métallique (17).
Conditions : voir paragraphe 5.
Résultats : Rdt = cétones 19 %; $Eb_{16} = 52\text{-}53°$.
Infrarouge :

$C_3H_7-CO-\underset{CH_3}{CH}-C\equiv CH$:

$\nu(-C\equiv C-) = 2\,116\ cm^{-1}$, $\nu(C-H)_{-C\equiv C-} \simeq 3\,290\ cm^{-1}$, $\nu(\bigcirc C=O) = 1\,725\ cm^{-1}$.

$C_3H_7-CO-\underset{CH_3}{C}=C=CH_2$:

$\nu(\bigcirc C=C=C\bigcirc) \begin{cases} \simeq 1\,957\ cm^{-1}, \\ = 1\,935\ cm^{-1}, \end{cases}$ $\nu(\bigcirc C=O) = 1\,679\ cm^{-1}$.

RMN :

$$CH_3-CH_2-CH_2-CO-\underset{CH_3}{\overset{H\leftarrow d}{C}}-C\equiv C-H \leftarrow f$$

$$a \uparrow\downarrow \quad b \uparrow\downarrow \quad c \uparrow\downarrow \quad e$$

$$CH_3-CH_2-CH_2-CO-\underset{CH_3 \leftarrow g}{C}=C=CH_2 \leftarrow h$$

a	$\sim 0{,}63.10^{-6}$	multiplets
$b+g$	$\sim 1{,}33.10^{-6}$	
c	$\sim 2{,}41.10^{-6}$	
d	$3{,}08.10^{-6}$	doublet de quadruplets
e	$1{,}0.10^{-6}$	doublet
f	$2{,}22.10^{-6}$	doublet de quadruplets
h	$4{,}93.10^{-6}$	quadruplet

$J_{H_d-H_f} = 2{,}7$ Hz, $J_{CH_{3_e}-H_d} = 7{,}1$ Hz, $J_{CH_{2_h}-CH_{2_g}} = 3{,}0$ Hz.

9. — *Condensations* $H_2C=C=CH-MgBr + C_3H_7-CO_2Et$.

a) Caractérisation de l'allène : $CH_2=C=CH_2$.

La synthèse du métallique à partir de 0,25 mole de bromure et la condensation de l'ester sont effectuées dans les conditions habituelles (5). Dès la fin de l'introduction de l'ester, le milieu réactionnel est réchauffé. Les gaz qui se dégagent barbottent dans une solution de brome dilué dans du tétrachlorure de carbone. Le milieu réactionnel n'est pas hydrolysé.

L'excès de brome est chassé sous vide, et le résidu distillé sous pression réduite. On isole à la distillation :

$BrCH_2-CBr_2-CH_2Br$, $Eb_{12} = 114\text{-}116°$,

Rdt = 9,6 % (calculé sur 1/4 de mole) $d_4^{22} = 2{,}655$; $n_D^{22} = 1{,}612$.

Litt. : $Eb_9 = 115{,}5°$; $d_4^{25} = 2{,}694$; $n_D^{25,2} = 1{,}617$ (21).

Analyse $C_3H_4Br_4 = 359{,}6$:

Calc. % :	C 10,01	H 1,13	Br 88,87
Tr. :	11,1	1,1	87,5.

b) effet d'un excès de métallique : rapport métallique/ester = 4. Essai effectué dans les conditions générales du paragraphe 5 à partir de 60 g de $BrCH_2-C\equiv CH$. Temps de contact : 2 h. Résultats de la distillation : on récupère

1,4 % d'ester,
40 % de cétones, $Eb_{12} = 49\text{-}50°$
19 % d'alcools, $Eb_{12} = 84\text{-}86°$.

10. — *Synthèse et réactivité de* $C_3H_7-CO-CH_2-C\equiv CH$.

a) Synthèse.

Elle est effectuée à partir du mélange $C_3H_7-CO-CH_2-C\equiv CH + C_3H_7-CO-CH=C=CH_2$ selon la méthode de J. Le Gras (12). Les rendements en cétone β-acétylénique pure varient de 65 à 70 %. $Eb_{13} = 52\text{-}53°$,

$d_4^{22} = 0{,}894$; $n_D^{22} = 1{,}438$.

Infrarouge :

$\nu(C-H)_{C\equiv C} \simeq 3\,290\ cm^{-1}$, $\nu(-C\equiv C-) = 2\,135\ cm^{-1}$,

$\nu(\bigcirc C=O) = 1\,722\ cm^{-1}$.

b) Réactivité.

1° *Effet de* EtOMgBr :

6 g de cétone $C_3H_7-CO-CH_2-C\equiv CH$ sont additionnés goutte à goutte en 30 mn à EtOMgBr (environ 1/16 mole) à — 80°. Après hydrolyse et distillation, on récupère 5 g d'un mélange de cétones isomères, où la forme β-acétylénique domine très largement.

2° *Effet de* $HgCl_2$ et $MgBr_2$ *en solution éthérée :*

6 g de cétone $C_3H_7-CO-CH_2-C\equiv CH$ sont ajoutés goutte à goutte en 30 mn au mélange $HgCl_2 + MgBr_2$ en solution éthérée à — 80° ($HgCl_2$: quantité comparable à celle nécessaire à la synthèse de $H_2C=C=CHMgBr$; $MgBr_2$: environ : 1/16 de mole). Après hydrolyse et distillation, le mélange de cétones récupérées contient très peu de cétones $C_3H_7-CO-CH=C=CH_2$.

3° *Effet de* $MgBr_2$ *en solution éthérée : étude infrarouge.*

Étude effectuée à partir de 0,1 mole de $MgBr_2$ en solution éthérée et de 0,1 mole de $C_3H_7-CO-CH_2-C\equiv CH$. Aucune évolution de la cétone solvatée au bout d'1 h à 4°.
Infrarouge :

$C_3H_7-CO-CH_2-C\equiv CH$ non solvatée :

$\nu(C-H)_{-C\equiv C-} \simeq 3\,290\ cm^{-1}$, $\nu(\bigcirc C=O) = 1\,722\ cm^{-1}$,

$C_3H_7-CO-CH_2-C\equiv CH$ solvatée :

$\nu(C-H)_{-C\equiv C-} \simeq 3\,276\ cm^{-1}$, $\nu(\bigcirc C=O) = 1\,698\ cm^{-1}$.

Bibliographie.

(1) J. Mathieu et A. Allais, *Cahiers de Synthèse organique*, Masson, 1958, **4**, 75-96.
(2) J. E. Dubois et F. Hennequin, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 3572.
(3) G. Martin, *Ann. Chim.*, 1959, (13), **4**, 541.
(4) F. Gaudemar-Bardone, *Ann. Chim.*, 1958, (13), **3**, 52.
(5) R. Couffignal et M. Gaudemar, *Bull. Soc. chim.*, 1969, p. 898.
(6) M. Andrac, F. Gaudemar, M. Gaudemar, B. Gross, L. Miginiac, P. Miginiac et Ch. Prévost, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 1385.
(7) Ch. Prevost, M. Gaudemar, L. Miginiac, F. Bardone-Gaudemar et M. Andrac, *Bull. Soc. chim.*, 1959, p. 679.
(8) E. Favre et M. Gaudemar, *Bull. Soc. chim.*, 1968, p. 3724.
(9) R. Couffignal et M. Gaudemar, Communication orale aux Journées de Chimie organique, Paris, 22 mars 1968.
(10) M. L. Martin, Communication personnelle. Mémoire à paraître.
(11) M. Bertrand et J. Le Gras, *C.R. Acad. Sci.*, 1967, **264**, 520.
(12) J. Le Gras, *C.R. Acad. Sci.*, 1966, **263**, 1460.
(13) B. Wojtkowiak, *Ann. Chim.*, 1964, (13), **9**, 5.
(14) A. Kirrmann, *Bull. Soc. chim.*, 1926, **39**, 698.
(15) Y. Kikuchi, E. Hirota et Y. Morino, *Bull. chem Soc. Japan*, 1961, **34**, 348.
(16) W. F. Edgell, R. W. Bayer, C. L. Angell, P. G. Arapakos et R. A. Benkeser, *Chem. Abstr.*, 1963, **58**, 5161 *b*.
(17) M. Gaudemar, *Ann. Chim.*, 1956, (13), **1**, 161.
(18) C. Rouvier et M. Bertrand, *C.R. Acad. Sci.*, 1964, **259**, 1530.
(19) J. Chouteau, G. Davidovics, M. Bertrand, J. Le Gras, J. Figarella et M. Santelli, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 2562.
(20) M. L. Martin, G. J. Martin et R. Couffignal, *J. Chem. Phys.*, 1968, **49**, 1985.
(21) C. D. Hurd, R. N. Meinert et L. U. Spence, *J. amer. chem. Soc.*, 1930, **52**, 1138.

IMPRIMERIE DURAND, 28-LUISANT, FRANCE (1969)
Directeur : Conseil d'Administration de la S.C.F. Autorisation S 7.

Extrait du *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1969 n° 10, 3550.

N° 605. — Sur une nouvelle méthode de synthèse des cétones α-alléniques.

I. — Étude de la fraction alcoolique issue de la condensation du bromure d'allényl-magnésium avec les esters. Premières conclusions,

par René Couffignal (*) et Marcel Gaudemar.

Laboratoire de synthèse organométallique, Faculté des Sciences, bâtiment F, 9, quai Saint-Bernard, Paris, 5e.)

(*Manuscrit reçu le* 5.5.69.)

La condensation à — 80° du bromure d'allényl-magnésium deutérié $H_2C = C = CDMgBr$ avec le propionate d'éthyle conduit à une fraction cétonique et à un mélange d'alcools

L'alcool mixte allénique et acétylénique provient de la réaction de la cétone de rétention $C_2H_5 — CO — CD = C = CH_2$ avec le métallique.

Dans des conditions analogues, le magnésien $CH_3 — CH = C = CH — MgBr$, opposé au butyrate d'éthyle, ne donne que l'alcool β-propargylique; ce fait est concomitant avec l'absence de cétone α-allénique de rétention.

Un diagramme général résume la réaction à — 80° des esters éthyliques avec le bromure d'allényl-magnésium.

L'étude du phénomène de rétention de la structure du métallique est abordée; cette rétention varie beaucoup avec la nature du métal. Par contre, elle apparaît peu sensible à l'abaissement de la température.

Introduction.

Au cours d'un travail d'ensemble sur la préparation des fonctions alléniques, nous avons été amenés à opposer à — 80 ° le bromure d'allényl-magnésium à divers esters (1). A partir du butyrate d'éthyle, nous avons mis en évidence un mélange de cétones isomères α-allénique et β-acétylénique et un mélange d'alcools (2).

L'étude du mécanisme de la réaction a été menée à partir du bromure de propargyle deutérié. Nous avons apporté dans un article précédent (3) les résultats obtenus concernant aux cétones deutériées.

Afin de proposer un diagramme convenable de cette réaction, il nous est apparu indispensable d'étudier la réaction alcoolique correspondante. Les résultats font l'objet du présent mémoire.

Condensation $C_2H_5 — CO_2Et + H_2C = C = CD — MgBr$.

Elle a été effectuée à — 80 ° avec introduction directe de l'ester, conditions générales déjà utilisées antérieurement (1, 3). Après hydrolyse à l'eau ordinaire, la fraction alcoolique est étudiée par résonance magnétique protonique (4). Nous constatons que nous avons uniquement deux alcools :

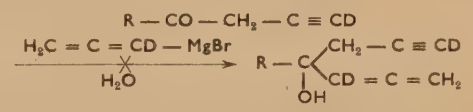
1 48 % 2 52 %

La spectrographie infrarouge est en accord avec ce résultat.

L'alcool **1** résulte de la réaction du métallique avec la cétone β-acétylénique formée *in situ*, la condensation s'effectuant avec transposition rétropropargylique du magnésien.

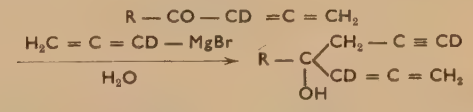
Mais plusieurs hypothèses doivent être envisagées quant à l'origine de l'alcool **2** (alcool mixte) :

a) Il peut provenir d'une attaque de la cétone β-acétylénique libre dans le milieu par le magnésien, avec rétention de la structure de ce dernier



Cela est peu vraisemblable car $CH_3 — CO — CH_3$ à basse température réagit avec $H_2C = C = CH — MgBr$ (1) sans qu'une rétention de la structure de celui-ci soit observée.

b) Il peut être le résultat d'une transposition rétropropargylique du métallique au cours de la réaction de ce dernier avec la cétone allénique de rétention $R — CO — CD = C = CH_2$:



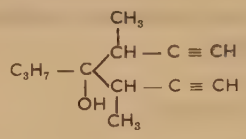
Cette hypothèse est la plus logique dans l'état actuel de nos connaissances, car M. Bertrand et coll. (5), en opposant le bromure d'allényl-magnésium à diverses cétones α-alléniques, ont toujours obtenu les alcools mixtes.

c) Enfin, son origine peut être interprétée par une attaque directe des (ou du) complexes primaires d'addition par une deuxième molécule de métallique. C'est peu probable mais, en toute rigueur, nous ne pouvons rejeter complètement cette éventualité.

(*) Ce mémoire constitue une partie du travail de thèse de René Couffignal.

Condensation
$C_3H_7 - CO_2Et + CH_3 - CH = C = CH - MgBr.$

L'alcool isolé est uniquement :

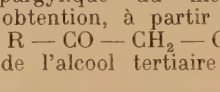


à la limite de précision de la spectrographie infrarouge.

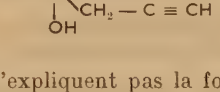
Cette absence d'alcool mixte, liée au fait que nous n'avons pas pu mettre en évidence la cétone allénique de rétention correspondante, est un argument en faveur de l'hypothèse *b* développée au paragraphe précédent.

Origine des alcools.

Il est établi que le bromure d'allényl-magnésium se condense avec les cétones α-alléniques pour donner des alcools tertiaires mixtes et avec $CH_3 - CO - CH_3$ à — 60° pour conduire à un alcool purement acétylénique. Les réactions ci-dessus se font donc toutes deux avec transposition rétropropargylique du métallique et elles expliquent bien l'obtention, à partir des esters et par l'intermédiaire de $R - CO - CH_2 - C \equiv CH$ formée *in situ*, la présence de l'alcool tertiaire bis-propargylique

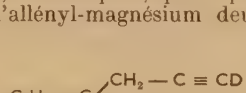


Cependant, elles n'expliquent pas la formation de l'alcool mixte

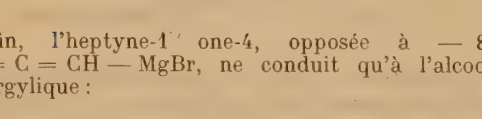


En effet, la cétone α-allénique de prototropie n'est pas libre dans le milieu avant hydrolyse (3) et ne peut pas, en conséquence, conduire à cet alcool. De plus, la réaction « $C_3H_7 - CO_2Et + CH_3 - CH = C = CH - MgBr$ » donne seulement l'alcool bis-propargylique; dans ce cas, nous avons signalé (3) l'absence de la cétone de rétention $C_3H_7 - CO - CH = C = CH - CH_3$.

Nous avons vu, d'autre part, que le propionate d'éthyle et le bromure d'allényl-magnésium deutérié conduisent, entre autres, à :



Enfin, l'heptyne-1 one-4, opposée à — 80° à $H_2C = C = CH - MgBr$, ne conduit qu'à l'alcool bis-propargylique :



L'alcool mixte résulte donc vraisemblablement de la réaction du métallique avec la cétone allénique de rétention formée au cours de l'une des phases de la condensation.

Rétention de structure du métallique.

Connu en série allylique (6), ce phénomène semble assez général en série propargylique : il est observé dans les condensations à partir de l'orthoformiate d'éthyle (7), il s'étend aux cétones saturées encombrées (8) et probablement aux amides dialcoylées à l'azote (9).

Dans notre cas, la rétention semble peu sensible à l'abaissement de la température : les condensations « $H_2C = C = CH - MgBr + C_3H_7 - CO_2Et$ » à — 5° d'une part, à — 80° d'autre part, conduisent respectivement à 28 et 33 % d'alcool mixte. Elle varie beaucoup plus avec la nature du métal : à — 5°, le magnésien conduit à 28 % d'alcool mixte, l'aluminique à 12 % seulement. Enfin, elle disparaît lorsque l'on passe de $H_2C = C = CH - MgBr$ à $CH_3 - CH = C = CH - MgBr$.

D'autre part, le pourcentage de rétention est fonction de la nature du groupe alcoyle de l'ester.

L'étude systématique de ces phénomènes, actuellement à l'étude, fera l'objet d'une prochaine publication.

Premières conclusions.

L'ensemble des résultats concernant l'étude du mécanisme des condensations « esters éthyliques-bromure d'allényl-magnésium » à — 80° permet de présenter raisonnablement le schéma réactionnel résumé dans le tableau.

Ce diagramme tient compte, dans toute la mesure du possible, des multiples constatations que nous avons faites. Il essaie, en particulier, d'expliquer pourquoi nous avons réussi à isoler des cétones, alors que nous avons vérifié la très grande réactivité à — 80° de celles-ci avec le métallique. Il est en effet difficile d'imaginer que les cétones formées *in situ* soient libres en totalité dans le milieu et sans action sur le magnésien en excès : ceci nous a conduit à admettre l'existence de complexes primaires d'addition qui, par ailleurs, sont capables d'évoluer (stade A1). Ainsi, un temps de contact prolongé du butyrate d'éthyle avec $H_2C = C = CH - MgBr$ et l'emploi d'un excès de métallique (4 pour 1), conduisent à la formation d'une plus grande quantité d'alcools, sans pour autant aboutir à la consommation intégrale des cétones formées *in situ* (3).

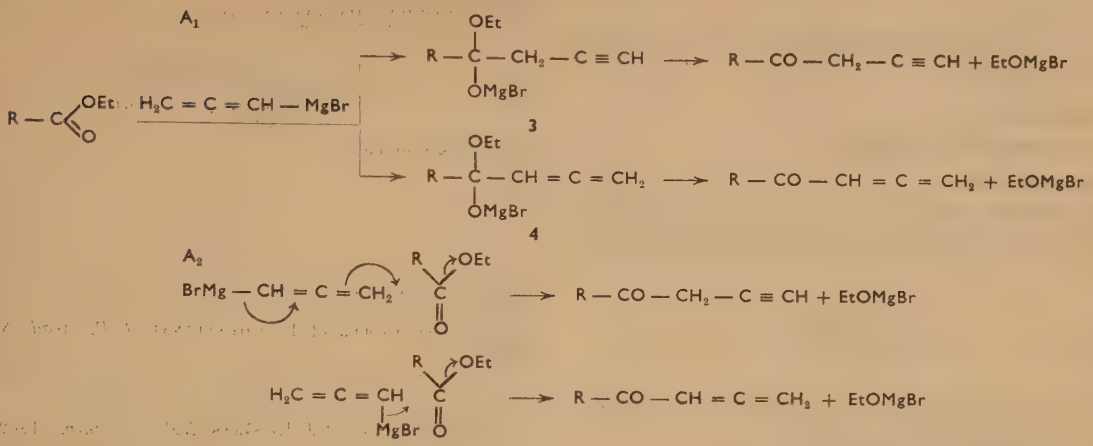
En ce qui concerne la cétone β-acétylénique, on voit mal comment elle pourrait être bloquée sous une forme différente du complexe **3** qui implique une addition préalable du magnésien sur la fonction carbonylée du groupe ester; ceci est d'autant plus justifié que la destruction du complexe **5** par D_2O n'introduit pas le deutérium sur l'oxygène 1 : la cétone $R - CO - CHD - C \equiv CH$ n'est jamais observée (3).

Pour ce qui est de la cétone α-allénique de prototropie, on conçoit très bien le blocage sous forme d'énolate **5** qui, protolysé sur le carbone 5, libère le produit attendu (3, 10), mais on ne voit pas l'origine de cet énolate, si ce n'est par la réaction schématisée au stade B.

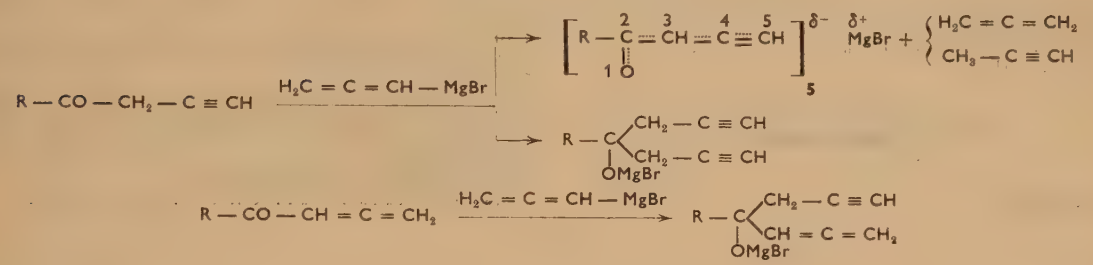
Enfin, pour la cétone de rétention, l'introduction du deutérium en α du groupement carbonylé, lorsque la préparation est faite à partir de $BrMgCD = C = CH_2$ est en accord avec le complexe **4**.

Une telle conception de la réaction (addition préalable du métallique sur la fonction carbonylée de l'ester, puis libération *in situ* de la cétone) rejoint le point de vue de D. Ivanoff et A. Spassoff (11). Mais il est également possible d'envisager la substitution directe du groupe éthoxy de l'ester (stade A_2). Dans le cas des esters éthyliques, ce dernier processus, quoique moins probable que le premier, car il expliquerait mal les rendements convenables en cétones, ne peut être rejeté de façon absolue.

A — *Stades primaires.*



B — *Stades Secondaires.*



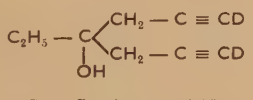
Il est vraisemblable que les deux processus d'attaque primaire A_1 et A_2 de la fonction ester ont lieu concurremment. La dualité du mécanisme dans les réactions organométalliques a d'ailleurs déjà été envisagée (12, 13). La poursuite de ce travail à partir de différents esters permettra peut-être de préciser ce stade primaire de la réaction.

Partie expérimentale.

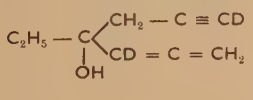
1. — *Condensation* « $C_2H_5-CO_2Et + H_2C=C=CD-MgBr$ »; *hydrolyse à l'eau ordinaire.*

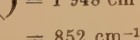
Conditions: voir mémoire précédent (3), partie expérimentale, paragraphe 7.
Résultats: 2,3 % d'alcools (Rdt par rapport au bromure de propargyle de départ).
$Eb_{13} = 74\text{-}76°$.

Infrarouge:



$\nu(-C\equiv C-)_D \simeq 1\,977\ cm^{-1}$
$\nu(C-D)_{-C\equiv C-} = 2\,591\ cm^{1}$:



ν  $= 1\,948\ cm^{-1}$

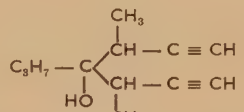
$\tau(=CH_2)_{allène} = 852\ cm^{-1}$ avec épaulement vers $870\ cm^{-1}$.

RMN.
Le spectre des protons alléniques de l'alcool mixte est constitué d'une raie à $4{,}9.10^{-6}$. Celle-ci présente une structure triplet attribuable au couplage avec le deutérium. $J_{H-D} = 1{,}0$ Hz (4).

2. — *Condensation* « $C_3H_7-CO_2Et+CH_3-CH=C=CH-MgBr$ »; *hydrolyse à l'eau ordinaire.*

Conditions: voir mémoire précédent (3), partie expérimentale, paragraphe 5.
Résultats: 2,3 % d'alcools (Rdt par rapport au bromure de propargyle de départ).
$Eb_{16} = 99\text{-}100°$.

Infrarouge:

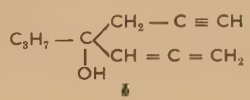


$\nu(-C\equiv C-) = 2\,110\ cm^{-1}$
$\nu(C-H)_{-C\equiv C-} \simeq 3\,300\ cm^{-1}$

3. — *Étude du phénomène de rétention: condensation* « $C_3H_7-CO_2Et + H_2C=C=CH-M-Br$ » (M = Mg ou Al 2/3).

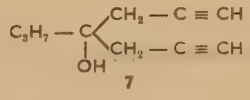
a) Synthèses magnésiennes:

1° à — 80°; rapport ester/métallique = 1/4.
Conditions: voir mémoire précédent (3), partie expérimentale, paragraphe (9-*b*).
Résultats: Rdt en alcools par rapport à l'ester = 19 %; dosage RMN des alcools, spectre enregistré sans solvant: 33 % d'alcool mixte



6

67 % d'alcool



7

2° à — 5°; rapport ester/métallique = 1/2.

Conditions: voir (14).

Résultats: Rdt en alcools par rapport à l'ester: 57 %, dosage RMN des alcools, spectre enregistré sans solvant: 28 % d'alcool mixte **6**; 72 % d'alcool **7**.

b) *Synthèse aluminique:*

à — 5°; rapport ester/métallique = 1/2.

Conditions: voir (14).

Résultats: aucune trace de cétone, comme cela a déjà été observé (14). Rdt en alcools: 72 %; dosage RMN des alcools, spectre enregistré sans solvant: 12 % d'alcool mixte **6**; 88 % d'alcool **7**.

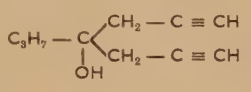
4. — *Condensation*

« $C_3H_7-CO-CH_2-C\equiv CH + H_2C=C=CH-MgBr$ »
à — 80°.

Conditions: introduction de la cétone dans le métallique (0,1 mole de cétone; 0,2 mole de $BrCH_2-C\equiv CH$).
Temps de contact des réactifs: 30 mn.
Hydrolyse par H_2O dans le ballon réactionnel.

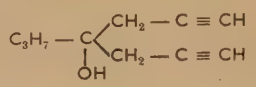
Résultats.

1° La cétone de départ n'est pas préalablement solvatée par $MgBr_2$ en solution éthérée:
Rdt en cétones récupérées: 13 %.
Rdt en alcool: 51 % de



(pas d'alcool mixte).

2° La cétone de départ est préalablement solvatée par $MgBr_2$ en solution éthérée:
Rdt en cétones récupérées: 8,2 %.
Rdt en alcool: 73 % de



(pas d'alcool mixte).

Bibliographie.

(1) R. Couffignal et M. Gaudemar, *Bull. Soc. chim.*, 1969, p. 898.
(2) M. Gaudemar et R. Couffignal, *C.R. Acad. Sci.*, 1967, **265**, 42.
(3) R. Couffignal et M. Gaudemar, *Bull. Soc. chim.*, à l'impression.
(4) M. L. Martin, Communication personnelle.
(5) M. Bertrand et J. Le Gras, *Bull. Soc. chim.*, 1962, p. 2136.
(6) H. Felkin et G. Roussi, *Tetrahedron Letters*, 1965, **46**, 4153.
(7) Y. Pasternak et J. C. Traynard, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 356.
(8) M. Gaudemar et J. L. Moreau, *Bull. Soc. chim.*, 1968, p. 5037.
(9) F. Gaudemar-Bardone, *Ann. Chim.*, 1958, (13), **3**, 52.
(10) M. Bertrand et J. Le Gras, *C.R. Acad. Sci.*, 1967, **264**, 520.
(11) D. Ivanoff et A. Spassof, *Bull. Soc. chim.*, 1935, p. 816.
(12) M. Andrac, M. Gaudemar, F. Gaudemar, B. Gross, L. Miginiac, P. Miginiac et Ch. Prevost, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 1385.
(13) J. Benaïm, *Thèse*, Paris, 1968.
(14) M. Gaudemar, *Ann. Chim.*, 1956, (13), **1**, 161.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société Chimique de France*. Autorisation S. 7. Dépôt légal: N° 3917 4e trimestre 1969.
Masson et Cie éditeurs, Paris. *Imprimé en France.*